

Statistische Auswertungen zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms

von
Willy Bierkamp
aus
Calle

1972

1973 № 5

Aus der 2. Medizinischen Klinik
der Städt. Krankenanstalten Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. R. Schubert

Statistische Auswertungen zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Willy Bierkamp

aus

Celle

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan:	Prof. Dr.Dr. H. Pauly
Referent:	Prof. Dr. R. Schubert
Korreferent:	Prof. Dr. L. Demling
Tag der mündlichen Prüfung:	18.9.1972

Herrn Prof. Dr. R. Schubert danke ich für
die Überlassung des Themas und Förderung
bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Oberarzt Dr. O. Lindner und Herrn
Diplommathematiker E. Schmitt bin ich für
die Unterstützung bei der statistischen
Analyse zu Dank verpflichtet.

Inhaltsverzeichnis

=====

	Seite
I. <u>Notwendigkeit der Frühdiagnostik des Bronchialkarzinoms</u>	
1. Häufigkeit des Vorkommens	6
2. Ursachen	7
3. Symptome und Diagnostik	8
4. Therapie	10
a) Operation	10
b) Bestrahlung	11
c) Chemotherapie	12
II. <u>Aufgabenstellung</u>	13
III. <u>Ergebnisse und Diskussion</u>	14
1. Beobachtete Altersverteilung unseres Krankengutes und Literaturvergleich	15
2. Bedeutung der Lungenerkrankungen als Vorerkrankung beim Bronchialkarzinom	16
3. Symptomenverteilung in unserem Krankengut	18

	Seite
4. Darstellung der Zeiträume vom Symptomenbeginn bis zur Diagnosestellung	19
5. Lebenserwartung nach Diagnosestellung in Abhängigkeit von den verschiedenen Therapieformen	20
6. Möglichkeiten und Leistungsfähigkeit der Laborscreeningmethoden bei der Diagnostik des Bronchialkarzinoms	27
7. Ambulante und klinische Fehldiagnosen	39
 IV. <u>Zusammenfassung</u>	 46
 V. <u>Literaturverzeichnis</u>	 49
 VI. <u>Lebenslauf</u>	 54

I. Notwendigkeit der Frühdiagnostik des Bronchialkarzinoms.

Das Bronchialkarzinom steht nach den Statistiken der letzten Jahre heute unter den Organkarzinomen, vorwiegend bei den Krebserkrankungen des Mannes, an erster Stelle. Es hat das Karzinom des Magens in der Häufigkeit seines Vorkommens bereits übertroffen. Während sich in einer Arbeit von KOCH (30) in den Jahren 1920 - 1923 von allen Tumoren für den Lungenkrebs ein Anteil von 4% findet und ein solcher von 23% für den Magenkrebs, zeigte eine Vergleichsauswertung der Jahre 1946 - 1950 ein Überwiegen des Lungenkrebses von 31% gegenüber dem Magenkrebs von 18%. Im Terry-Report (52) wird die Lungenkrebssterblichkeit in den USA von 1930 bis 1960 mit der Magenkrebssterblichkeit verglichen mit dem Ergebnis einer stark ansteigenden Bronchialkrebssterblichkeit gegenüber einer abfallenden Magenkrebssterblichkeit. Auch LINDER (33) hat festgestellt, daß die Mortalität des Bronchialkrebses zwischen 1932 und 1959 beim männlichen Geschlecht um mehr als das Fünffache, bei den Frauen um mehr als das Doppelte zugenommen hat. Somit steht heute beim männlichen Geschlecht zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr das Bronchialkarzinom an vorderster Stelle der Krebstodesursachen. Der auch in Zukunft noch ständig weitere

Anstieg des Bronchialkarzinoms in allen Ländern der Welt bei beiden Geschlechtern wird durch die standardisierten Sterbeziffern und die jährliche Zuwachsrate besonders deutlich. So hat K.H. BAUER (3) in den letzten Jahren die jährliche Zuwachsrate an bösartigen Neubildungen der Lunge mit 5,6% pro Jahr angegeben. Mit diesen Angaben decken sich die Ergebnisse von SEGI und KURIHARA - zitiert nach BOLT und STOCKHAUSEN (7) - die für die Bundesrepublik eine Vergrößerung der Lungenkrebsrate von 40% in einem Zeitraum von 8 Jahren beobachtet haben; für Japan beträgt dieser Anstieg im gleichen Zeitabschnitt sogar 140%. Auch RINK (43) beschreibt die zunehmende Lungenkrebssterblichkeit in der Bundesrepublik Deutschland, jedoch sieht er unter Berücksichtigung der gerade in den letzten Jahren beobachteten Abnahme der jährlichen Zuwachsrate einen weniger steil verlaufenden Kurvenanstieg der Sterbeziffern als die vorgenannten Autoren.

Die Frage nach der Ursache der deutlichen Zunahme des Lungenkrebses läßt sich vermutlich in wenigen Sätzen beantworten:

Durch die zunehmend größer werdende Lebenserwartung erreichen zum einen mehr Menschen das Krebsalter, zum anderen sind sie über einen längeren Zeitraum den heute allgemein bekannten Krebsnoxen, den sog.

Karzinogenen, ausgesetzt. K.H. BAUER (3) spricht beim Bronchialkarzinom vom „Produkt inhalierter Karzinogene“ und er führt als Beispiel den schon seit dem Jahre 1500 bekannten Schneeberger Lungenkrebs an. Als weiteren Berufskrebs nennt er den Lungenkrebs der Winzer, dessen Ursache er in der Inhalation arsenhaltiger Schädlingsbekämpfungsmittel sieht. Die Zunahme des Lungenkrebses bei der Gesamtbevölkerung ist der Verunreinigung der atmosphärischen Luft durch Karzinogene infolge der zunehmenden Industrialisierung zuzuschreiben. Es ist heute unbestritten, daß durch übermäßige Rauchgewohnheiten die Entstehung des Bronchialkarzinoms stark begünstigt wird.

Mit den neuzeitlichen Untersuchungsmethoden einer möglichst frühen Erkennung des Bronchuskarzinomes bietet sich eine Chance, einen Großteil der Karzinomkranken zu heilen, unter der Voraussetzung, daß sie rechtzeitig und ohne Verzögerung der Diagnostik zugeführt werden.

Die Symptome des Lungenkrebses sind besonders anfangs nur geringfügig und oft uncharakteristisch, z.B. Vermehrung eines Reizhustens, subfebrile Temperatur, Abgeschlagenheit, Heiserkeit, Brust- und

Rückenschmerzen, Auswurf und Atemnot. Hinsichtlich der Prognose ist der initiale Husten ein relatives Frühsymptom, die Hämoptoe ist dagegen eher als Spätsymptom zu werten. Auf Grund dieser Symptomenarmut verstreicht oft kostbare Zeit, bis der Tumorkranke wegen der oben angeführten Beschwerden den Hausarzt in Anspruch nimmt und über ihn die Klinik-einweisung erwirkt, wo ihm heute folgende, an allen größeren Kliniken angewandten diagnostischen Möglichkeiten zur Verfügung stehen.

1. Physikalischer Befund
2. Röntgenaufnahme in 2 Ebenen
3. Tomographie
4. Lungenszintigraphie
5. Bronchoskopie mit Probeexcision oder Lavage
6. Bronchographie
7. Mediastinoskopie
8. Probethorakotomie

Als weitere Maßnahmen kommen nach LINDER (33) die Punktion, Angiocardiographie, Thorakoskopie und Pneumothorax zur Anwendung. Alle diese Untersuchungsmethoden bis hin zur Thorakotomie sind heute risikofrei und vertretbare Eingriffe, wenn andere Methoden nicht weiterhelfen. Sie sollten kurzfristig angewandt werden, um eine schnelle Klärung der Diagnose und der Histologie zu erzwingen. Verlaufskontrollen

sind nach HEGEMANN (22) in der Krebsdiagnostik „Todsünden“ und führen den Kranken vom operablen in den inoperablen Zustand über.

Trotz der Kenntnis wichtiger Faktoren, die in der Ätiologie des Bronchialkrebses eine Rolle spielen und trotz der schon seit Jahrzehnten betriebenen intensiven Krebsforschung, sind die therapeutischen Möglichkeiten auch heute noch stark begrenzt. Unbestritten als wirksamste Therapie ist die operative Behandlung anzusehen, doch ist diese nur durchführbar, wenn der Krebs relativ früh erkannt wird und der Patient sich zudem noch im operationsfähigen Alter befindet. Unter den operativen Verfahren stellt die Pneumektomie aus Gründen der Radikalität die aussichtsreichste Krebsoperation dar. Bei jüngeren Patienten, bei denen der Tumor bereits in die Umgebung eingewachsen ist - Pericard, Pleura, Brustwand, Zwerchfell - wird man sich zu einer erweiterten Resektion unter teilweiser Mitnahme der Nachbarorgane entschließen. In einigen Fällen kommt man bei besonders günstiger Lokalisation und früher Diagnose mit der Resektion eines Lappens aus. Dieses Vorgehen kommt vorwiegend bei den Patienten in Betracht, die cardiovasculär nicht belastet werden können und die über geringere respiratorische Reserven verfügen, so z.B. bei älteren Patienten.

Die Strahlenbehandlung des Bronchialkarzinoms stellt nur eine palliative Maßnahme dar. Dadurch ist eine Überlebenszeit von 5 Jahren nur in den seltensten Fällen zu erreichen. In der Literatur wird die 5-Jahresheilung zwischen 1% und 4% angegeben. Die palliative Bestrahlung sollte vor allem der Linderung subjektiver Beschwerden dienen - Behebung einer oberen Einflußstauung, Lösung von Atelektasen und Resorptionsförderung karzinomatöser Pleuraergüsse - ; eine nennenswerte Verlängerung des Lebens wird nicht erreicht. Auch die hochdosierte tumorwirksame Strahlenbehandlung hat eine Komplikationsrate und auch eine gewisse Mortalität. Sie führt über Veränderungen des Lungenparenchyms zur Rechtsherzbelastung, weiterhin kann es zu Nekrosen am Bronchialsystem kommen, ebenso zieht sie Veränderungen am Oesophagus, Pericard und Myocard nach sich. Als Strahlenschäden nennt FREISE (12) vorwiegend eine Störung der Atemfunktion mit Reduzierung des Gasaustausches und eine Erhöhung des Gefäßwiderstandes im kleinen Kreislauf und somit eine erhöhte Belastung des rechten Herzens. Deshalb bringt auch die Bestrahlung kritische Situationen mit sich und hat ebenso wie die Resektion in den ersten Monaten eine therapiebedingte Mortalität.

Als weitere Therapieform des Bronchialkarzinoms ist die cytostatische Behandlung genannt. Die Cytostatika wirken auf alle stark proliferierenden Gewebe, was als Nebenwirkung eine Depression des blutbildenden Systems zur Folge hat. Es hat sich gezeigt, daß der therapeutische Effekt der Cytostatika beim Bronchialkarzinom nur ein palliativer bzw. symptomatischer ist - RINK (41) -. In der medikamentösen Malignomtherapie finden heute folgende Gruppen Anwendung: Alkylierende Substanzen (Endoxan, Trenimon, Leukeran), Antimetabolite (z.B. Methotrexat), Antibiotika, Alkaloide (Colchicin), Hormone (Östrogene, Androgene, Glukocorticosteroide und Anabolika).

II. Aufgabenstellung

=====

Die in der Regel schnell wachsenden Malignome des Respirationstraktes müssen, wenn sie mit Erfolg behandelt werden sollen, möglichst früh diagnostiziert werden; denn wie bei keiner anderen bösartigen Erkrankung kommt eine verspätet gestellte Frühdiagnose einer kardinalen Fehldiagnose gleich (SCHUBERT).

In dieser Arbeit wird deshalb die Frage nach den heutigen Möglichkeiten der Frühdiagnostik des Bronchialkarzinoms gestellt, wobei die routinemäßig durchgeführten labortechnischen Untersuchungen besonders berücksichtigt und durch Computer ausgewertet wurden. Als weiterer Schwerpunkt werden die klinischen und ambulanten Fehldiagnosen besprochen, mit dem Ziel aus Fehldeutungen zu lernen und zu einer möglichst frühen Karzinom-Diagnose zu gelangen. Es wird außerdem der Frage nachgegangen, welche Zeiträume zwischen dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome verstreichen und mit welcher Lebenserwartung die Bronchialkarzinomträger nach Diagnosestellung bei den verschiedenen Therapieformen durchschnittlich rechnen können.

III. Ergebnisse und Diskussion

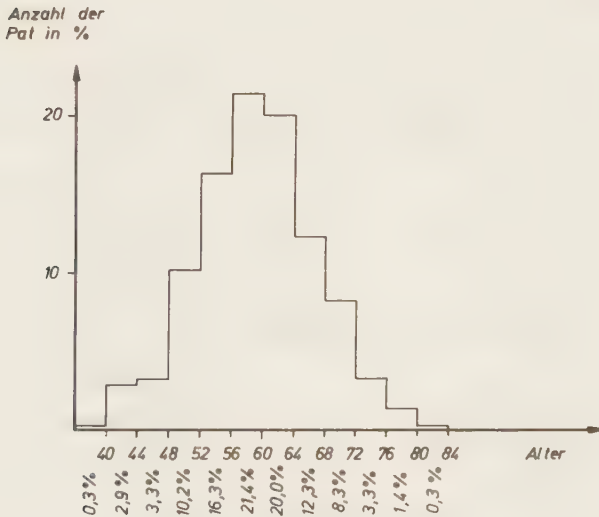
=====

Die Auswertung umfaßt Bronchialkarzinome, die von Januar 1958 bis zum September des Jahres 1968 in der 2. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg betreut wurden. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 526 Patienten behandelt, davon waren 481 Männer (91,4%) und 45 Frauen (8,6%). Die Geschlechtsverteilung zeigt auch bei uns die allgemein festgestellte Tatsache, daß Männer weit häufiger vom Lungenkrebs befallen werden als Frauen. Das Verhältnis vom männlichen zum weiblichen Geschlecht beträgt 10,7 : 1. In der Literatur schwanken diese Werte zwischen 5 und 27 : 1. Während GEISLER - zitiert nach GÜNTHER (19) - das männliche Geschlecht 5 mal mehr betroffen sah als das weibliche, fand WACHSMUTH (56) ein 16 mal häufigeres Vorkommen bei Männern, K.H. BAUER (3) gab ein Verhältnis von 27 : 1 an. Nach Mitteilungen der statistischen Landesämter Baden-Württemberg und Hamburg (51) starben 1967 jeweils in diesen Ländern etwa 5 mal mehr Männer als Frauen am Bronchialkarzinom.

1. Beobachtete Altersverteilung unseres Krankengutes und Literaturvergleich

Bezüglich der Altersverteilung zeigt sich das Maximum der Erkrankten im 5. und 6. Dezennium. Diese Zahlen decken sich mit denen anderer Autoren. GROSS (16), WACHSMUTH (56), WOLFART (59) u.a.

Abbildung 1



Altersverteilung von 526 Carcinompatienten

2. Bedeutung der Lungenerkrankungen als Vorerkrankung
beim Bronchialkarzinom

Bei Auswertung der Anamnese war auffällig, daß die große Zahl der Patienten angab, eine oder mehrere Lungenerkrankungen durchgemacht zu haben, wobei die unspezifischen Erkrankungen wie Pneumonie, chronische Bronchitis und Asthma bronchiale an erster Stelle standen.

Tabelle 1

<i>Pneumonie</i>	11,6 %
<i>Chronische Bronchitis</i>	6,8 %
<i>Asthma bronchiale</i>	4,1 %
<i>Pleuritis</i>	2,7 %
<i>Pleuropneumonie</i>	2,4 %
<i>Tbc</i>	2,4 %
<i>Rippenfraktur</i>	1,8 %
<i>Lungensteckschuß, -splitter, -riß</i>	1,8 %
<i>Pleuraempyem</i>	0,4 %
<i>Lungenembolie</i>	0,2 %
<i>Staublunge</i>	0,2 %
<i>Mehr als eine Erkrankung</i>	7,0 %
<i>Gesamt</i>	41,4 %

Patienten, bei denen aus der Anamnese eine oder mehrere Lungenerkrankungen hervorgehen.

Eine von KUTSCHERA (31) durchgeführte diesbezügliche Fragebogenauswertung erfaßte 13656 Patienten mit Lungenkrebs. Hierbei wies die Hälfte der Frühfälle (49%) anamnestisch eine unspezifische Lungenerkrankung, weitere 15% eine Tuberkulose auf. Demnach hatten 2/3 aller Bronchialkarzinome eine pulmonale Anamnese. KUTSCHERA (31) sowie RIESNER, FEGIZ u.a.-zit.bei (31)-forderten deshalb, daß man Patienten mit derartigen Vorerkrankungen besonders im Krebsalter regelmäßig kontrolliert. NEUMANN (36) widerspricht dieser Ansicht, da er bei 557 Patienten, die vorwiegend eine bakterielle Pneumonie durchgemacht hatten, keine höhere Karzinomrate fand, als es der Morbidität der Gesamtbevölkerung in Stuttgart entsprach.

Tabelle 2

1. Reizhusten - Auswurf	66 %
2. Fieber(subfebril)	64,7 %
3. Gewichtsverlust	55,2 %
4. Brust-, Rückenschmerzen	40,8 %
5. Atemnot	38,0 %
6. Appetitlosigkeit	37,3 %
7. Hämoptoe	23,0 %
8. Abgeschlagenheit	22,1 %
9. sonstige Symptome	17,0 %
10. Kopf-, WS-, Bauch-, Armschmerzen	13,9 %
11. Schweißausbruch	9,3 %
12. Heiserkeit	6,6 %
13. keine Symptome durch Röntgenuntersuchung festgestellt	5,3 %

Häufigkeitsverteilung der Symptome in der Anamnese

3. Symptomenverteilung in unserem Krankengut

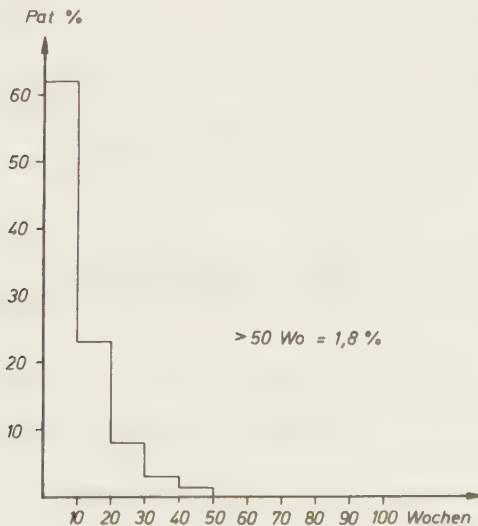
Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, suchten 66% der Patienten den Arzt wegen Reizhusten, Fieber (subfebril) und Auswurf auf, ein weiterer Teil der Patienten nahm an Gewicht ab, klagte über Brust- und Rückenschmerzen, litt an Atemnot und Appetitlosigkeit. Lediglich 5,3% waren zum Zeitpunkt der Diagnose ohne Beschwerden und wurden durch die Röntgen-Reihenuntersuchung erfaßt.

BOLT und STOCKHAUSEN (7) beschrieben an Hand der Auswertung der Krankenblätter von über 1000 Kranken mit exakter Anamnese und Befunderhebung und subtilen Verlaufsbericht bezüglich der Häufigkeit der Symptome als Erstmanifestation ähnliche Ergebnisse. Der Häufigkeit nach fanden sich: Reizhusten 78,7%, Gewichtsverlust 76,6%, Auswurf 55,5%, Brustschmerz 52%. Es folgten Dyspnoe, Zeichen einer Infektion, Hämoptoe und deutliches Krankheitsgefühl, während Skelettschmerzen, pathologische Frakturen und neurologische Ausfälle den Spätsymptomen zuzuordnen waren.

4. Darstellung der Zeiträume vom Symptomenbeginn bis zur Diagnosestellung

Durch jede Verzögerung der Diagnose bei Malignom-erkrankungen verringern sich die Heil- und Überlebensaussichten. Der Krebskranke hat um so mehr Chancen auf Heilung oder Überlebenszeit, je geringer die Malignität des Tumors ist und je schneller er diagnostiziert wird. Es wird daher in der Abbildung 2 aufgezeigt, wie viele Wochen nach Auftreten der ersten Symptome die Karzinomträger zur stationären Aufnahme kamen. 62% kamen innerhalb der ersten 10 Wochen, 23% wurden nach weiteren 10 Wochen eingewiesen, bei den restlichen 15% dauerte die Zuweisung und damit der Behandlungsbeginn bis zu einem Jahr.

Abbildung 2



Zeitintervalle zwischen Auftreten erster Symptome und Einweisung

Diese Verschleppungszeiten - Zeitspanne vom Auftreten deutlicher Krebs Symptome bis zur Einweisung - kommen dadurch zustande, daß einerseits der Patient den anfangs häufig recht uncharakteristischen Beschwerden keine besondere Bedeutung beimißt, andererseits wird auch trotz ärztlicher Konsultation die Krebsdiagnose häufig lange verzögert. Die Ursachen hierfür liegen vorwiegend in einer ungenügenden Untersuchung des Kranken, der zumeist eine rein symptomatische Behandlung folgt. In einigen Fällen wird der Therapiebeginn durch Verlaufsbeobachtungen beim Facharzt (Röntgen, Labor) verzögert.

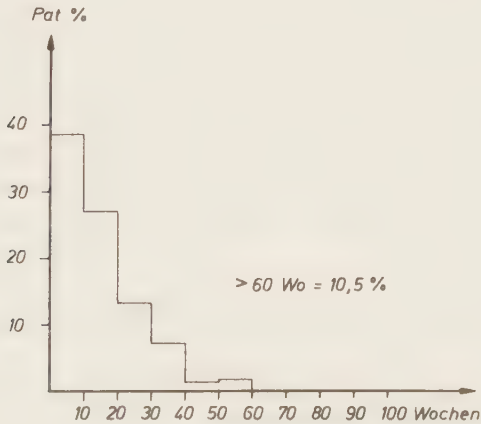
GROSS (16) wertete die Anamnese von über 400 Patienten aus und erkannte, daß bei der Hälfte der Kranken die Vorgeschichte weniger als 3 Monate betrug. DOLD (9) fand, daß 40% der Krebskranken ohne Verzug in ärztliche Behandlung gingen, daß weitere 50% innerhalb der ersten 3 Monate den Hausarzt aufsuchten und daß etwa 10% der Kranken bis zu einem Jahr Beschwerden hatten, ehe sie den Arzt konsultierten.

5. Lebenserwartung nach Diagnosestellung in Abhängigkeit von den herrschenden Therapieformen

Einen Hinweis auf die Bösartigkeit des Bronchialkarzinoms gibt Abbildung 3 in der der Zeitraum zwi-

schen Klinikeinweisung und Tod graphisch dargestellt wird. Sie zeigt, daß 65% unserer Patienten innerhalb der ersten 20 Wochen verstorben waren. Nur 10,5% lebten länger als 60 Wochen, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß ein Teil der Patienten, bei denen die Diagnose schon außerhalb der Klinik gestellt worden war, sofort der chirurgischen Klinik zur Operation zugewiesen wurde.

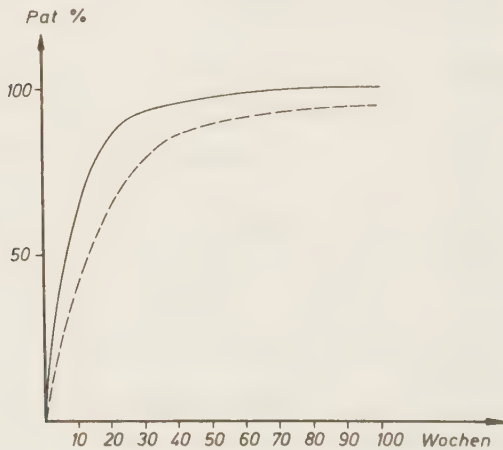
Abbildung 3



Zeitintervalle zwischen Klinikeinweisung und Tod

Die nächste graphische Darstellung (Abb.4) zeigt die Summenkurven über den Zeitraum vom Auftreten der ersten subjektiven Krebs Symptome bis zur Einweisung; die darunter liegende gestrichelte Kurve entspricht dem Zeitraum von der Einweisung bis zum Todestag.

Abbildung 4



Summenkurven

- = Zeitraum vom ersten Auftreten deutlicher Krebs Symptome bis Einweisung
- = Zeitraum von Einweisung bis Tod

Das steile Ansteigen der beiden Kurven zeigt nochmals auf, daß innerhalb des ersten halben Jahres (30 Wochen) zwar der größte Teil der Patienten zur Aufnahme kam,

daß aber auch bereits nach dieser Zeit nahezu 3/4 der Patienten verstorben waren.

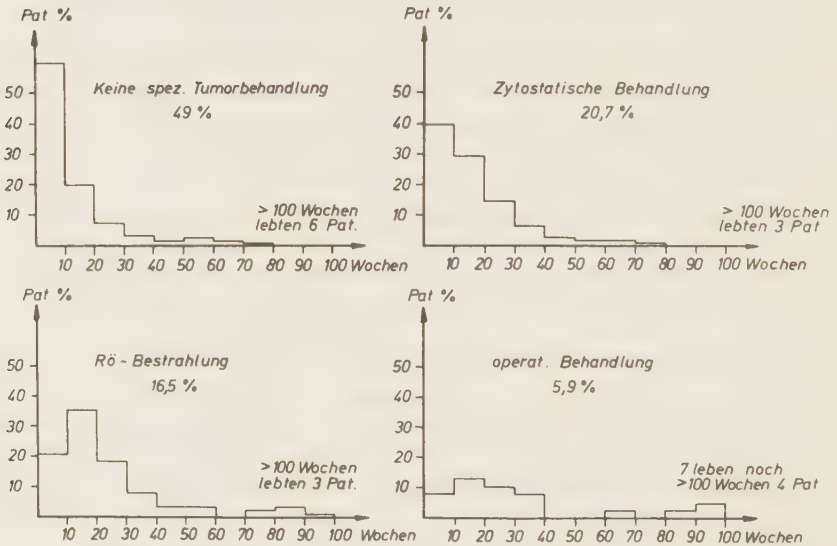
Die Prognose der Patienten mit Bronchialkarzinom ist - außer einer Reihe anderer Faktoren - vom Allgemeinzustand des Kranken, vom Alter, Tumorbefund, Einschränkung der cardiopulmonalen Leistungsbreite und nicht zuletzt von Art und Umfang der therapeutischen Maßnahmen abhängig. Vom besonderen Interesse ist dabei gerade die Beurteilung des Einflusses der Therapie auf die Überlebenszeit der Patienten.

Von unserem Gesamtkrankengut schied bei 267 Patienten (50,7%) wegen eines zu weit fortgeschrittenen Stadiums eine spezifische Tumorbehandlung von vornherein aus. Bei 123 Patienten (23,5%) wurde eine cytostatische Therapie eingeleitet und 98 Patienten (18,6%) wurden bestrahlt. Nur bei 38 Patienten (7,2%) kam eine Operation in Frage.

Zur Errechnung der Überlebenszeit bei den einzelnen Therapieformen wurden zur Erfragung der hierzu notwendigen Kenntnis des Todestages die für die Patienten zuständigen Standesämter angeschrieben. Dadurch konnten die Überlebenszeiten von 484 Patienten (92,1%) ermittelt werden; von diesen waren 5,9% operiert, 16,5% waren bestrahlt und 20,7% cytostatisch behandelt worden. 49% der Patienten blieben ohne spezifische Tumorbehandlung.

Die vier folgenden graphischen Darstellungen (Abb.5) veranschaulichen die Überlebensdauer bei den aufgezählten Behandlungsmethoden des Bronchialkarzinoms.

Abbildung 5

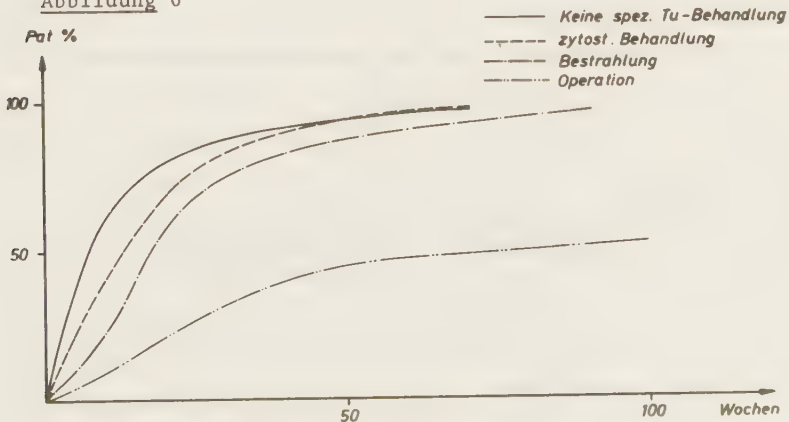


Einfluß der Therapie auf die Überlebenszeit

Man kann erkennen, daß die Überlebenszeit des Patientenkollektivs ohne spezifische Tumorbehandlung gegenüber dem, welches cytostatisch behandelt wurde, nur gering verlängert ist. Es überlebten in beiden Gruppen 100 Wochen 6 bzw. 3 Patienten. Ähnliches gilt auch für die Gruppe der Patienten die bestrahlt wurden. Hier ist die Überlebensdauer wiederum etwas günstiger als

bei der Gruppe der cytostatisch behandelten Patienten, was sicher zum Teil auf eine gewisse Selektion im Bezug auf den Allgemeinzustand der Patienten zurückzuführen ist. Letzteres zeigt sich auf der Kurve auch darin, daß das Maximum des Absterbens der Patienten erst nach den ersten 10 Wochen der Bestrahlung liegt. Insgesamt überlebten 3 Patienten 100 Wochen, wovon 2 Patienten mit histologisch gesichertem Bronchialneoplasma zum Zeitpunkt der statistischen Erfassung (Juli 1969) noch lebten. Auch in der Literatur sind Fälle mit über 5-jähriger Überlebenszeit nach Bestrahlung beschrieben OTT (39), FREISE (12), RINK (42) u.a. Die Operation ist, was besonders auf der nachfolgenden graphischen Darstellung (Abb.6) erkennbar ist, die die Absterbekurven bei den verschiedenen Behandlungsmethoden als Summenkurve zeigt, den anderen Behandlungsarten deutlich überlegen.

Abbildung 6



Absterbekurven bei den verschiedenen Behandlungsmethoden als Summenkurve

Bei der nur geringen Zahl der operierten Fälle unseres Gesamtkrankengutes (38 von 526 Patienten) kann der Kurvenverlauf, der sich auf 24 Patienten stützt - 7 lebten noch bei statistischer Erfassung und von 7 Patienten konnte das Schicksal nicht in Erfahrung gebracht werden - nicht als statistisch gesichert angesehen werden. Jedoch wird die daraus ersichtliche Tendenz durch Literaturbeispiele bestätigt; ,
ADELSBERGER (1), BAUER, SCHÖN und GERHARD (4).

Im einzelnen überlebten 4 Patienten über 100 Wochen (Tab.3).

Tabelle 3

<u>Operationsjahr</u>	<u>Überlebenszeit in Wochen</u>
1958	131 Wochen
1959	132 Wochen
1960	292 Wochen
1965	162 Wochen

7 Patienten lebten noch zum Zeitpunkt der statistischen Erfassung im Juli 1969. (Tab.4).

Tabelle 4

<u>Operationsjahr</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
1959	1
1960	2
1961	1
1963	2
1965	1

6. Möglichkeiten und Leistungsfähigkeit der
Laborscreeningmethoden bei der Diagnostik
des Bronchialkarzinoms

Neben der Anamnese und den klinischen Befunden stellen die Laboratoriumsuntersuchungen einen weiteren wichtigen Faktor bei der Krebsdiagnose dar. Es gibt zwar bis heute keine „Krebsteste“, doch können zahlreiche Laboruntersuchungen zumindest einen Hinweis auf das mögliche Vorliegen einer Krebsgeschwulst geben. Ob sie allerdings für die Frühdiagnose des Bronchialkarzinoms geeignet sind, ist bislang höchst fraglich und wird von den meisten Autoren zumindest ohne klinische Diagnose-sicherung abgelehnt.

Es sei vorweg gesagt, daß eine auffällige Diskrepanz zwischen den Normalwerten, wie sie in den Geigy-Tabellen angegeben sind und den Laborwerten unseres Krankenmaterials besteht. Es waren daher statistische Kontrollen nötig um festzustellen, ob eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse vorliegt. Da in den Geigy-Tabellen bei der Auswertung der Blutuntersuchungen Normalverteilungen zugrunde gelegt sind, wurde zunächst untersucht, um Vergleichswerte angeben zu können, ob in unseren Fällen diese Voraussetzung ebenfalls gegeben ist. Bis auf wenige Ausnahmen (Leuko, BSG) sind unsere pathologisch veränderten Laborwerte „normalverteilt“, was insbesondere für sämtliche Fraktionen der Elektrophorese gilt. Somit war die Möglichkeit zu

vergleichenden Untersuchungen zu den in den Geigy-Tabellen stehenden Werten gegeben und die Möglichkeit Korrelationsanalysen durchzuführen.

In der nachfolgenden Tabelle (5) sind Blutsenkung, Hämoglobingehalt des Blutes, Erythrozyten, Leukozytenzahl und Gesamteiweiß ferner der Prozentanteil der einzelnen Eiweißfraktionen angegeben. Unseren Werten wurden die den Geigy-Tabellen entnommenen Normalwerte vergleichsweise gegenübergestellt.

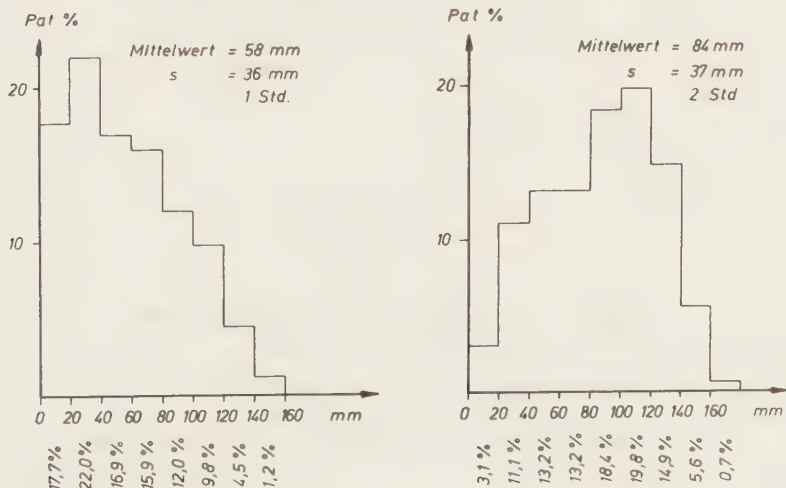
Tabelle 5

	Eigenes Krankengut		Normalwerte (Geigy - Tab.)	
	m	s	m	s
BSG (1. Std.)	58	36	7 mm	
BSG (2. Std.)	84	37	8 mm	
Hb (g %)	13.11	2.0	16	2.0
Ery (Mill.)	4.20	0.57	5.4	0.8
Leuko	10 000	3900	7000	5-10 000
Albumine (rel. %)	39.8	6.6	65.2	4.35
alpha 1	8.0	1.9	4.1	1.14
alpha 2	13.6	2.8	6.7	1.28
beta 1	(7.9	(1.5		
beta 2	15.4 (7.5	1.92 (1.2	9.8	1.64
gamma	23.2	4.6	14.1	1.64
Gesamteiweiß	6.63	0.66	7.3 g %	0.37 g %

Labortechnische Untersuchungsbefunde bei vorliegendem Krankengut und im Vergleich dazu die den Geigytabellen entnommenen Normalwerte

Bei den Karzinompatienten betrug der Einstundenwert der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach Westergren im Mittel 58 mm, der Zweistundenwert 84 mm. Diese Durchschnittswerte unterliegen einer sehr großen Streuung. Aus der Verteilungskurve der Einzelwerte (Abb.7) ist ersichtlich, daß es sich um schiefe Verteilungen handelt und das Dichtemittel (Patientenmaximum) des 1-Stundenwertes zwischen 20 und 40 mm und des 2-Stundenwertes zwischen 80 und 120 mm lag, ferner daß bei 3,1% der Patienten eine normale Blutsenkung vorkommen kann. GROSS (16) fand bei 7% eine normale BSG, was unserem Ergebnis etwa entspricht.

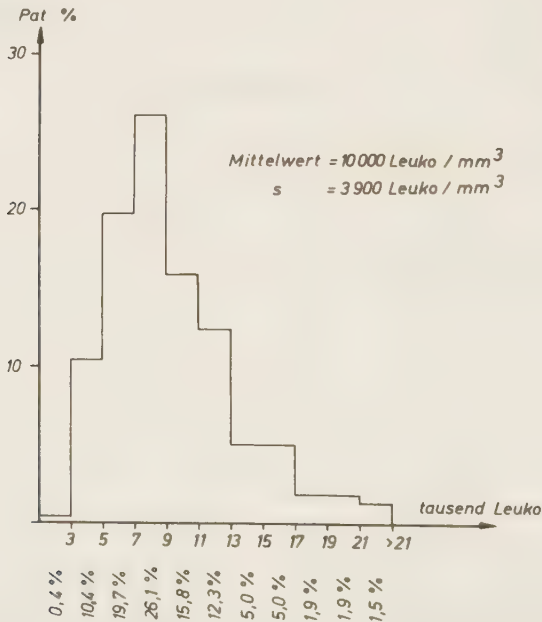
Abbildung 7



Häufigkeitsverteilung bei der Blutsenkung

Der durchschnittliche Hämoglobingehalt des Blutes war bei den Karzinomkranken um nahezu 3g% gegenüber dem Normalwert vermindert. Die Erythrozytenzahl war etwas geringer erniedrigt, als es dem reduzierten Blutfarbstoff entsprach. Die Leukozyten zeigten mit 10 000 Zellen gegenüber 7000 Zellen pro cmm, wie es dem Normalwert entsprechen würde, ebenfalls einen deutlichen Unterschied.

Abbildung 8



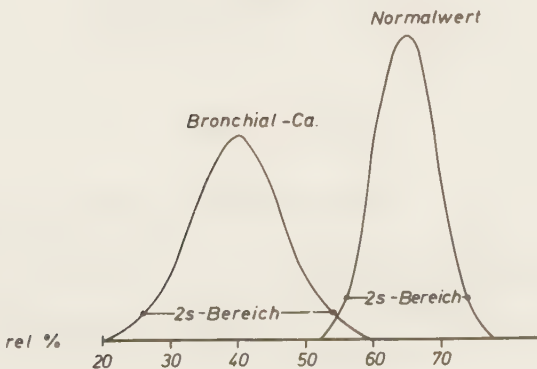
Häufigkeitsverteilung der Leuko

Betrachtet man die Häufigkeitsverteilung der Leukozyten (Abb.8), so erkennt man eine auffallend starke Streuung. Ein Drittel der Patienten wiesen normale Leukozytenzahlen auf, etwa 1/6 zeigte Werte über 50 000. Der Mittelwert betrug 10 000 Leuko pro cmm. Eine ganz ausgeprägte Leukozytose war charakteristisch für ein fortgeschrittenes Krebsstadium.

Die auffälligste Abweichung zu den Normbefunden wies die Serumpapierelektrophorese auf. Das Gesamteiweiß war mit 6,63g% zwar nur leicht vermindert, jedoch waren die Albumine mit 39,8% (gegenüber 65,2% = normal) signifikant erniedrigt.

Abbildung 9

Häufigkeitsverteilung des Albumins

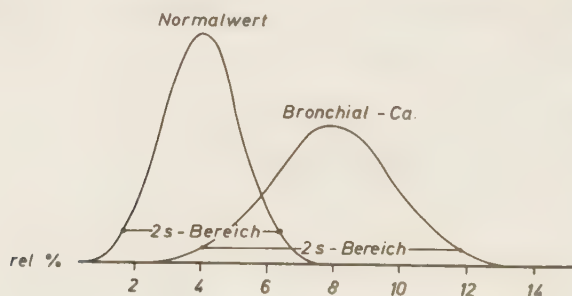


Albumin

Die karzinombedingten Veränderungen der Albuminwerte weichen in unserem Krankengut zu 100% vom Normalmittelwert ab. Diagnostisch viel wichtiger ist jedoch, daß auch die Verteilung der Einzelmeßwerte signifikant abweicht, und zwar liegen 99,2% aller Meßwerte außerhalb des 2-Sigma-Bereiches der Normalverteilung der Albuminwerte der gesunden Probanden.

Abbildung 10

Häufigkeitsverteilung des Alpha-1-Globulin



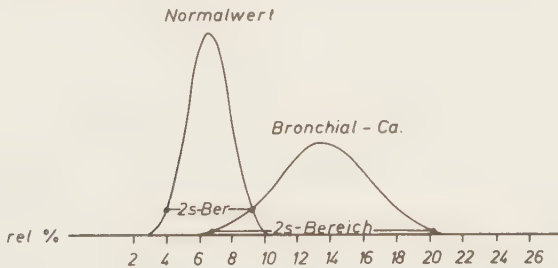
α_1 - Globulin

Auf der Abbildung 10 ist das Verhalten der Alpha-1-Globulinfraktion graphisch verdeutlicht. Der eigene Mittelwert lag bei 8%, während der wiederum der Geigy-

Tabelle entnommene Wert 4,1% beträgt. Auch hier ergeben sich signifikante Abweichungen sowohl des Mittelwertes als auch der Einzelmeßwerte; letztere liegen noch mit 80% Wahrscheinlichkeit außerhalb des in den Geigy-Tabellen genannten Normalbereiches.

Abbildung 11

Häufigkeitsverteilung des Alpha-2-Globulin

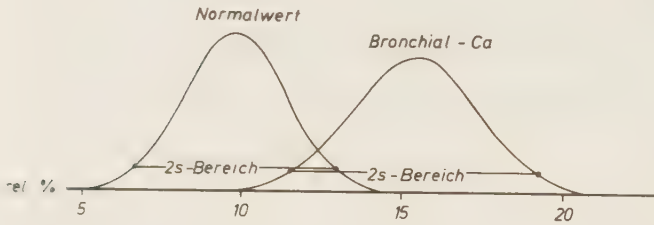


α_2 - Globulin

Auf der Abbildung 11 ist die Vermehrung der Alpha-2-Globulinfraktion zu ersehen. Hier ist die Abweichung noch auffälliger als bei der Alpha-1-Globulinfraktion. Es liegen nämlich 93,9% außerhalb des 2-Sigma-Bereiches der Normalwerte nach Geigy.

Abbildung 12

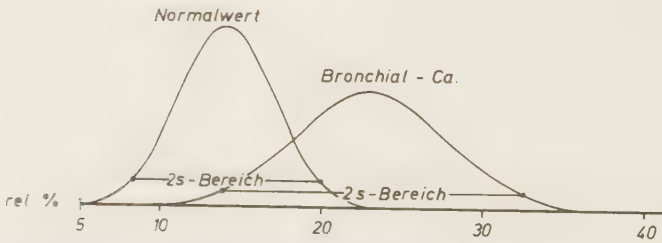
Häufigkeitsverteilung Beta-Globulin



β - Globulin

Abbildung 13

Häufigkeitsverteilung Gamma-Globulin



γ - Globulin

Die Abbildungen 12 und 13 veranschaulichen das Verhalten der Beta- und Gamma-Globuline des Kollektivs der Karzinomträger im Vergleich der wiederum den Geigy-Tabellen entnommenen Normalwerte . Analog wie bei dem Alpha-Globulin zeigt sich auch hier eine signifikante Erhöhung dieser Eiweißfraktionen.

Es liegen

beim Beta-Globulin 88,5%,

beim Gamma-Globulin 75,8%

außerhalb der 2-Sigma-Bereiche nach Geigy.

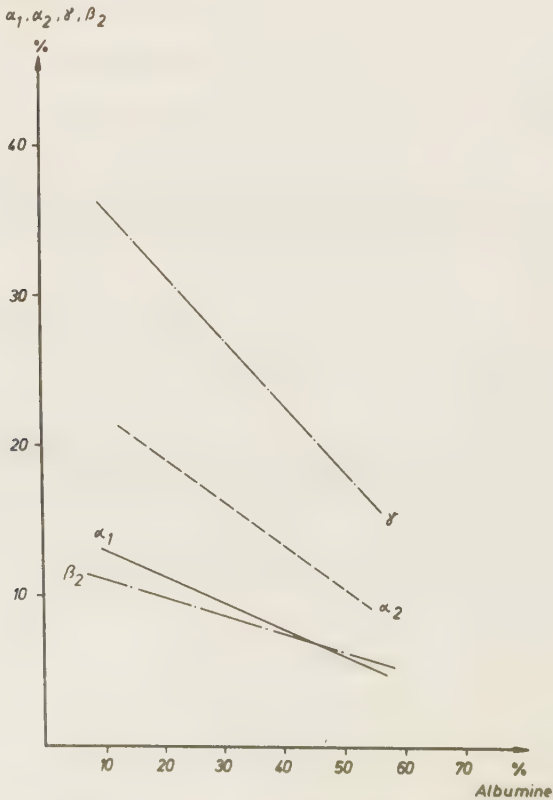
Es wurde weiterhin versucht, Zusammenhänge zwischen pathologischen Veränderungen in den einzelnen Fraktionen festzustellen. Deshalb wurden Korrelationsrechnungen durchgeführt, deren Aufgabe darin besteht, erstens die Enge des Zusammenhanges - ausgedrückt durch den Korrelationskoeffizienten - zu messen und zweitens die Abhängigkeiten zwischen den einzelnen Fraktionen funktional in Form einer Regressionsanalyse darzustellen. Beim Vergleich zwischen den Alpha-1, Alpha-2, Beta-2 und Gammaglobulinfraktionen mit der Albuminfraktion weisen die Korrelationskoeffizienten, wie aus Tabelle 6 hervorgeht, jeweils auf einen engen Zusammenhang hin.

Tabelle 6

Albumin	Globulin	Korrelations- koeffizient r
Alb.	Alpha-1	- 0,604
Alb.	Alpha-2	- 0,664
Alb.	Beta-2	- 0,469
Alb.	Gamma	- 0,621

Aus der Graphik Abbildung 14 läßt sich ersehen, daß bei Abnahme der Albuminfraktion eine Zunahme aller Globulinfraktionen erkennbar ist, was sich am deutlichsten bei der Gammaglobulinfraktion zeigt.

Abbildung 14



Regressionsanalyse des Serumeiweißbildes

Vergleiche der einzelnen Globulinfractionen untereinander ergeben, daß ein starker Zusammenhang ($r = 0,673$) lediglich zwischen der Alpha-1 und der Alpha-2-Globulinfraction besteht. Die Ergebnisse der übrigen Korrelationen der Globulinfractionen haben wir in Tabelle 7 zusammengestellt.

Tabelle 7

Globulin	Globulin	Korrelationskoeffizient r
Alpha-1	Alpha-2	0,673
Alpha-1	Beta-2	0,237
Alpha-2	Beta-2	0,347
Beta-2	Gamma	- 0,254

Um Aufschluß zu bekommen über die Änderungen der Laborbefunde mit zunehmendem Näherkommen des Todes-tages, wurden, wie auf der Tabelle 8 erkennbar, nach dem zeitlichen Abstand zum Todestag 6 Patientengruppen gebildet und die Werte miteinander verglichen.

Tabelle 8

	insgesamt		bis 5 Wo.		5-10 Wo.		10-15 Wo.		15-20 Wo.		20-30 Wo.		über 30 Wo.	
	m	s	m	s	m	s	m	s	m	s	m	s	m	s
BSG (1. Std.)	58	36	62	34	60	39	64	38	62	40	65	43	51	37
(2. Std.)	84	37	31	34	86	39	87	38	89	39	89	42	77	38
HB (g %)	13.23	1.82	13.08	1.94	13.27	1.77	13.17	1.52	12.78	1.66	13.26	2.10	13.82	4.64
Ery (Mill.)	4.2	0.57	4.16	0.61	4.16	0.57	4.19	0.50	4.11	0.49	4.15	0.64	4.20	0.62
Leuko	10000	3900	11300	5600	10100	3800	9100	2900	8200	3200	10400	3700	11300	10500
Albumine rel. %	39.9	6.7	37.0	6.6	39.5	6.8	39.3	7.2	40.9	7.8	40.5	6.6	41.0	5.6
alpha 1 "	8.0	1.9	8.8	2.1	8.3	1.8	8.1	1.8	8.0	1.9	7.8	1.9	7.5	1.6
alpha 2 "	13.6	2.8	14.4	3.5	14.2	2.6	13.6	2.5	13.3	2.8	13.1	2.8	13.3	2.6
beta 1 "	7.9	1.5	7.8	1.5	7.6	1.5	8.2	1.4	7.8	1.6	8.0	1.3	7.7	1.3
beta 2 "	7.5	1.7	8.0	2.1	7.8	1.5	7.5	1.6	7.3	1.5	6.9	1.5	7.3	1.6
gamma "	23.2	4.6	23.8	4.7	22.6	4.7	23.3	4.4	22.8	4.9	23.7	4.8	23.0	5.0

Zeitliche Differenzierung der Laborwerte

Es hat sich gezeigt, daß es in den Mittelwerten und Standardabweichungen keine nennenswerten Unterschiede gibt, die ev. eine prognostische Aussage bezüglich der noch bestehenden Überlebenschancen zuließen.

Abschließend läßt sich zu diesen Untersuchungen folgende Aussage machen: Die 3,1% der Karzinomträger mit normaler Senkung machen deutlich, daß eine normale BSG nicht dazu verleiten darf, auch bei ganz uncharakteristischer Symptomatik im Anfangsstadium weitere Untersuchungen zur Diagnose eines Karzinoms zu unterlassen. Als nächste Folgerung gebietet die Änderung bzw. Verschiebung der einzelnen Eiweißfraktionen vor allem im Zusammenhang mit einer erhöhten BSG zu dringlicherer Diagnostik. Bei exakter Verwertung von subtil erhobener Anamnese, der klinischen Befunde einschließlich Röntgenuntersuchung und besonderer Berücksichtigung der Laborbefunde und hier im besonderen der BSG und Elektrophorese lassen diese Daten einen begründeten Verdacht, ja sogar eine annähernd sichere Aussage über das Vorliegen eines Bronchialkarzinoms zu.

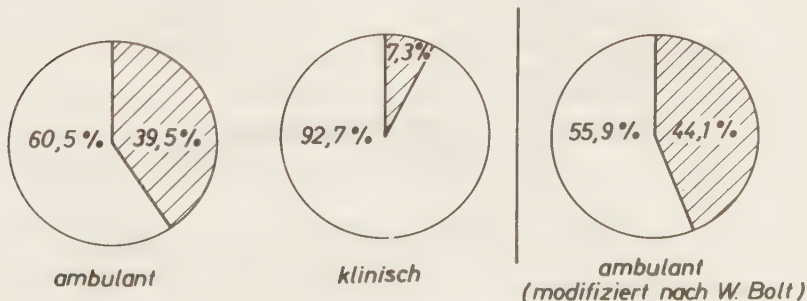
7. Ambulante und klinische Fehldiagnosen

Der Behandlungserfolg beim Bronchialkarzinom ist wie bei keinem anderen Karzinom entscheidend abhängig vom Zeitpunkt der Diagnosestellung. Wirklich befriedigende Heilungsergebnisse sind bislang in erster Linie durch die thoraxchirurgische Behandlung zu erzielen, die jedoch nur bei den im Frühstadium erfaßten Karzinomen mit Erfolg angewendet werden kann. Jede durch eine Fehldiagnose verzögerte echte Diagnose verkürzt das Leben des Lungenkrebskranken entscheidend. Aus diesem Grunde ist die Kenntnis der häufigsten Fehldiagnosen des Bronchialkarzinoms von absoluter Wichtigkeit. Wie aus der nächsten Graphik (Abb.15) hervorgeht, erkennt man, daß die Hausärzte in 39,5% falsche Diagnosen und die Klinik 7,3% der Fälle (38 Patienten) Fehldiagnosen stellten, wie sich autoptisch erwies. Ein Literaturvergleich (BOLT -7-) zeigt ähnliche Verhältnisse auf.

Abbildung 15

Häufigkeit der Fehldiagnosen unter ambulanten Bedingungen im Vergleich zur Klinik bei 526 Patienten mit Bronchialcarcinom

(Literaturvergleich)



□ = gestellte Diagnosen und Verdacht
 ▨ = Fehldiagnosen

Die Abbildung 16 zeigt die Häufigkeit der ambulanten Fehldiagnosen auf.

Abbildung 16



Es zeigt sich, daß die Pneumonie, Pleuritis exsudativa, Herzinsuffizienz etc. im Vordergrund standen.

In der Abbildung 17 wurden die 208 ambulanten Fehldiagnosen pulmonal und extrapulmonal nach Organen differenziert.

Abbildung 17

208 ambulante Fehldiagnosen pulmonal und extrapulmonal nach Organen differenziert

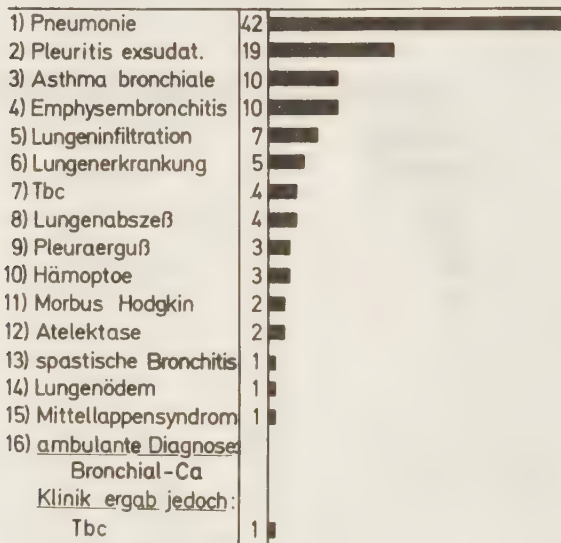
	Pat.- zahl		%
1. Lunge	115		55,3
2. Herz-, Kreislauforgane	27		13,0
3. Magen -Darm	23		11,1
4. Leber-Galle	13		6,2
5. Gehirn	8		3,8
6. Nieren, Harn- und Geschlechtsorgane	6		2,9
7. endokrine Organe	5		2,4
8. Skelett	5		2,4
9. andere Organe	6		2,9
	208	Patienten	= 100%

Man kann erkennen, daß beinahe die Hälfte (44,7%) der ambulanten Fehldiagnosen beim Bronchialneoplasma einem anderen Organ zugeschrieben wurden. Bei 115 Patienten (55,3%) wurde nicht die Diagnose eines Bronchialkarzinoms gestellt, jedoch sollte man nur unter Vorbehalt von einer Fehldiagnose sprechen, da ja die Lunge als erkranktes Organ erkannt worden war.

In Abbildung 18 wurden diese 115 Fehldiagnosen der Lunge weiter differenziert.

Abbildung 18

Differenzierung von 115 intrathorakalen Fehldiagnosen
bei gesichertem Bronchial-Ca



42 mal wurde eine Pneumonie angenommen. Es folgten der Häufigkeit nach Pleuritis exsudativa, Asthma bronchiale und Emphysembronchitis.

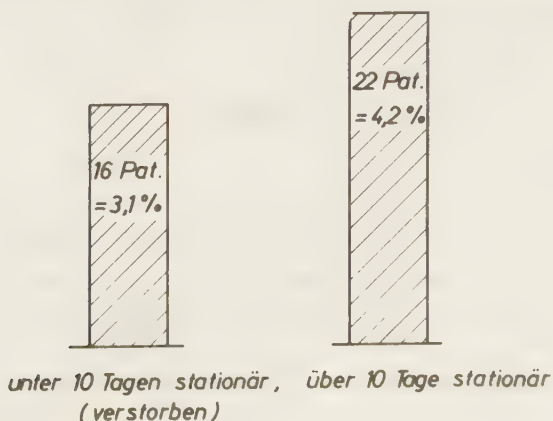
Vergegenwärtigt man sich, daß bei einem Gesamt-krankengut von 526 Patienten 223 in der Klinik verstarben, davon 162 Patienten seziert wurden und

bei diesen Autopsien in 38 Fällen klinisch eine Fehldiagnose gestellt wurde, so erscheint die Zahl zunächst recht hoch und hat zum Anlaß geführt, den Ursachen hierfür genauer nachzugehen.

Im Durchschnitt waren 10 Tage zur Diagnostik des Bronchialkarzinoms notwendig. 16 Patienten (3,1%) verstarben innerhalb der ersten 10 Tage nach Klinikaufnahme, so daß die Zeit zur systematischen Durchuntersuchung nicht ausreichend war. 22 Patienten (4,2%) waren zwar länger als 10 Tage stationär, jedoch befanden sich diese bereits im kachektischen Zustand, so daß ein wesentlicher Teil des Untersuchungsganges aus begreiflichen Gründen nicht mehr durchführbar war.

Abbildung 19

*Differenzierung der Häufigkeit klin. Fehldiagnosen
in Abhängigkeit von der durchschnittlichen Diagnose-
dauer von 10 Tagen*



Die Abbildung 20 zeigt eine Aufgliederung der klinischen Fehldiagnosen.

Abbildung 20

*Aufgliederung der klinischen Fehldiagnosen bei
Bronchialcarcinomen (Jan. 1958 bis Sept. 1968)
Gesamtzahl: 38 von 526 Bronchial - Ca. Patienten*

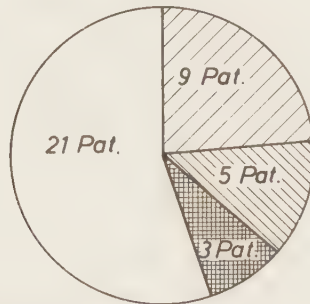
<i>Klin. Fehldiagnosen</i>	<i>Pat</i>	
1. abdominaler Tumor	10	
2. unbekannter Primärtumor	9	
3. Pneumonie und Herzinsuffizienz	5	
4. Apoplexie	3	
5. Tbc, Herzinsuffizienz	1	
6. Lungenabszeß	1	
7. Infiltration, Seropneumothorax	1	
8. Mediastinaltumor	1	
9. Pericarditis exsudat.	1	
10. Hepatorenales Syndrom mit hypostat. Pneumonie	1	
11. Prostata - Ca. mit Lungenmetastasen	1	
12. Coma diabeticum	1	
13. klinisch: Bronchial - Ca. Sektion ergab jedoch a) Tbc pulmonal. b) Magencarcinom c) pulmonale Sarkommetastasen	3	

Diese Fehldiagnosen wurden dann 4 Gruppen zugeordnet (Abb.21). Die Gruppe 1 umfaßt die 21 Patienten, bei denen ein Tumor angenommen worden war ohne genaue

Kenntnis der Lokalisation. Die 2. Gruppe umfaßte 9 Patienten mit einem fehlgedeuteten Lungenprozeß, bei weiteren 5 Patienten stand die Begleiterkrankung im Vordergrund und bei 3 Patienten war die Diagnose eine Fehldiagnose.

Abbildung 21

Aufgliederung der 38 klinischen Fehldiagnosen bei 526 Bronchialcarcinomen



- 1. 21 Pat. Tumor gesichert, Lokalisation des Primärtumors unbekannt
- 2. 9 Pat. Lungengenprozeß fehlgedeutet
- 3. 5 Pat. Begleiterkrankung im Vordergrund
- 4. 3 Pat. Bronchialcarcinom war Fehldiagnose

IV. Zusammenfassung

=====

Das Bronchialkarzinom zeigt eine seit Jahren anhaltende stetige Zunahme, und es steht heute unter den Organkarzinomen vorwiegend bei den Krebserkrankungen des Mannes bereits an erster Stelle. Die standardisierten Sterbeziffern und die jährliche Zuwachsrate sprechen für einen ständig weiteren Anstieg des Bronchuskarzinoms auch in der Zukunft. Trotz jahrzehntelanger intensiver Krebsforschung herrscht bezüglich der Ätiologie auch heute noch in der Literatur keine restlose Übereinstimmung. Allgemein anerkannt und verständlich ist, daß infolge der zunehmend größer werdenden Lebenserwartung mehr Menschen das Krebsalter erreichen, wodurch sie über einen längeren Zeitraum den Krebsnoxen, den sog. Karzinogenen, ausgesetzt sind.

Einheitlichkeit herrscht über die therapeutischen Möglichkeiten, wobei die operative Behandlung hinsichtlich der Überlebenszeit noch die besten Resultate erbracht hat. Ein thoraxchirurgischer Eingriff kann jedoch nur dann mit hinreichendem Erfolg durchgeführt werden, wenn der Krebs früh erkannt wird. Es müssen daher alle Bemühungen auf eine möglichst frühe Diagnose ausgerichtet sein. Die heute angewandten diagnostischen Maßnahmen sind physikalischer Befund, Röntgenaufnahmen

in 2 Ebenen, Tomographie, Lungenszintigraphie, Bronchoskopie, Bronchographie, Mediastinoskopie und Probethorakotomie. Neben der operativen Behandlung stehen als weitere Therapieformen die cyto-statische und Strahlenbehandlung zur Verfügung.

In dieser Arbeit wurden bei der Besprechung der Fragen nach den heutigen Möglichkeiten der Frühdiagnostik des Bronchialkarzinoms besonders die labortechnischen Untersuchungsbefunde berücksichtigt und durch Computer ausgewertet. Es bestand dabei eine auffällige Diskrepanz zwischen den in den Geigy-Tabellen angegebenen Normalwerten und den Laborwerten unseres Krankengutes. Da bis auf wenige Ausnahmen unsere pathologisch veränderten Laborwerte normal verteilt waren, war die Möglichkeit zu vergleichenden Untersuchungen und zu Korrelationsanalysen gegeben. Es wurden tabellarisch die BSG, Hämoglobingehalt des Blutes, Erythrozyten- und Leukozytenzahl sowie die einzelnen Eiweißfraktionen zusammengestellt und im Vergleich dazu die den Geigy-Tabellen entnommenen Normalwerte.

Die BSG nach Westergren beträgt bei unserem Krankengut im Mittel 58/84 mm bei einer normalen Senkung von 7/8 mm. Der durchschnittliche Hämoglobingehalt des Blutes zeigte bei unseren Karzinomkranken gegen-

über dem Normalwert um nahezu 3g% niedrigere Werte, die Erythrozytenzahl war entsprechend dem reduzierten Blutfarbstoffgehalt ebenfalls erniedrigt. Die Leukozyten waren mit 10 000 pro cmm gegenüber dem bei 7000 liegenden Normalwert ebenfalls deutlich erhöht. Das Gesamteiweiß war mit 6,63g% zwar nur leicht vermindert, jedoch waren die Albumine mit 39,8 rel.% gegenüber 65,2 rel.% normal signifikant erniedrigt. Es erscheinen die Häufigkeitsverteilungskurven für die einzelnen Eiweißfraktionen unseres Krankengutes im Vergleich zu den Normalwerten nach Geigy.

Durch graphische Darstellungen wurden die Überlebenszeiten des Patientengutes bei den einzelnen Behandlungsverfahren veranschaulicht. Das operative Verfahren ist der Strahlen- und cytostatischen Behandlung deutlich überlegen und bietet die günstigsten Ergebnisse bei möglichst früh gestellter Diagnose, weswegen die Diagnose erzwungen werden muß und nicht verschleppt werden darf. Hierzu ist auch die Kenntnis der häufigsten Fehldiagnosen notwendig, auf die näher eingegangen wird.

Eine exakte Verwertung von subtil erhobener Anamnese, klinischem Befund einschließlich Röntgenuntersuchung und besonderer Berücksichtigung der Änderung der Laborbefunde, wobei BSG und Elektrophorese wesentlich sind, ermöglicht bei entsprechendem Verdacht eine annähernd sichere Aussage über das Vorliegen zumindest eines Bronchialkarzinoms.

V. Literaturverzeichnis

=====

1. Adelberger, L.: Probleme der chirurgischen Behandlung des Bronchialkarzinoms.
Fortbild. in Thoraxkrankh. 3: 162,
Hippokrates Stuttgart (1966)
2. Adelberger, L. u.
H. Wörn: Grundlagen und Probleme einer Rezidiv-
prophylaxe durch Cytostatica mit be-
sonderer Bezugnahme auf Bronchial- und
Lungenkarzinome.
Mitteilungsdienst GBK Nordrhein/Westfalen
e.V., 3: 612 (1964)
3. Bauer, K.H.: Bronchialkarzinom als Modell der Krebs-
entstehung beim Menschen.
Mitteilungsdienst GBK Nordrhein/Westf.
e.V., 4: 457 (1967)
4. Bauer, R.,
D. Schoen u.
P. Gerhardt: Ergebnisse der Strahlentherapie des
Bronchialkarzinoms.
Strahlentherapie 128, 28 (1965)
5. Berndt, H.: Das Bronchialkarzinom der Frau.
Dtsch.med.Wschr. 90: 600 (1965)
6. Bönig, W.: Kritische Bemerkungen zu den Erkennt-
nissen der Pathologen über das
Bronchialkarzinom.
Mitteilungsdienst GBK Nordrhein/Westf.
e.V., 3: 591 (1964)
7. Bolt, W. u.
W. Stockhausen: Der derzeitige Standpunkt in der
Diagnostik und Therapie des Bronchial-
karzinoms.
Mitteilungsdienst GBK Nordrhein/Westf.
e.V., 3: 522 (1964)
8. Buytendijk, H.J.
u. F. Maesen: Toenemende inoperabiliteit van longcarci-
noom als gevolg van langdurige behandeling
van longinfecties.
Ned.T. Geenesk 109: 304 (1965)
9. Dold, U.: Der Stand der Frühdagnostik beim
Bronchialkarzinom.
Dtsch.med.Wschr. 95: 53 (1970)
10. Drogendijk, A.C.: Rauchen und Lungenkarzinom.
Triangel, Sandoz-Zeitschrift für med.
Wissenschaft, 7 (5): 166 (1966)

11. Freise, G.u.
W. Schüler: Probeexcision und Probepunktion beim Bronchialkarzinom. Münch.med.Wschr. 107: 947 (1965)
12. Freise, G.: Zum Problem der Strahlenbehandlung des inoperablen peripheren Bronchialkarzinoms. Strahlentherapie 141 (3): 291 (1971)
13. Fischer, R.: Über die Problematik der Krebserkennung. Med. Welt 49: 2717 (1965)
14. Gaubatz, E.: Zur Differentialdiagnose Bronchialkarzinom, Lungentuberkulose (Tuberkulom) und chronische Pneumonie. Fortbildung in Thoraxkrankheiten, 136 -168, Hippokrates Stuttgart (1962)
15. Graf, U.,
H.J. Henning u.
K. Stange: Formen und Tabellen der mathematischen Statistik. Springer-Verlag (1966)
16. Gross, R.: Zur Klinik des Bronchialkarzinoms. Hippokrates 38: 16 (1969)
17. Grundmann, E.: Das Bronchialkarzinom aus der Sicht des Pathologen. Fortbildung in Thoraxkrankheiten 3: 115, Hippokrates Stuttgart (1966)
18. Gsell, O.u.
Th. Reich : Bronchialkarzinom: Bemerkungen zu einer Sektionsstatistik. Med.Klin. 60: 1886 (1965)
19. Günther, O.: Beitrag zur Röntgendiagnostik des Bronchialkarzinoms. Zschr.inn.Med. Jhrg.20, 16: 503 (1965)
20. Haan, R.: Praktische Diagnostik bei Verdacht auf Bronchialkarzinom. Med.Klin. 63: 690 (1968)
21. Hecht, A.: Was leisten Bronchoskopie und Bronchographie in der Diagnostik des Bronchialkarzinoms. Fortb. Thoraxkrankh. 169, Hippokrates Stuttgart (1962)
22. Hegemann, G.u.
J. Hoferichter: Die Verschleppung der Krebsdiagnose. Münch.med.Wschr. Jhrg.110:7, 377 (1968)
23. Hein, J.: Möglichkeiten der Frühdiagnose des Bronchialkarzinoms durch das Röntgen-schirmbildverfahren. Therapiewoche 29: 1275 (1969)

24. Heyden, S.u. R. Hegglin: Rauchen und Bronchialkarzinom. Dtsch. Ärzteblatt 61: 2502 (1964)
25. Hengst, M.: Einführung in die mathematische Statistik und ihre Anwendung. B.J. Hochschultaschenbücher Mannheim (1967)
26. Hoppe, R.: Frühzeitige Erkennung des Lungenkrebses. Dtsch.Ärzteblatt 3:161 (1970)
27. Immigh, H.: Das Bronchialkarzinom in der Statistik. Fortbild. in Thoraxkrankh. 3: 223, Hippokrates Stuttgart (1966)
28. Kahlert, W.: Chemotherapie. Krebs, Forschung - Diagnostik- Therapie. Bericht über den intern. Krebskongreß 1962 Moskau.55+64, Hippokrates Stuttgart (1962)
29. Knipping, H.W.: Die Frühdiagnose des Bronchialkarzinoms. Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 57:304 (1951)
30. Knopp, J.: Ein Vergleich morphologischer Merkmale von Bronchialkarzinom mit Silikose und die Grenzen der Anwendung statistischer Methoden. Mitteil.Dienst GBK Nordrhein/Westf. e.V., 3: 567 (1964)
31. Kutschera, W.: Die rechtzeitige Diagnose des Bronchialkarzinoms. Prax.Pneumol.Jhrg.18, 6: 379 (1964)
32. Kuper,S.W.A.u. J.R. Bignall: Zur Prognose nach Resektion von Bronchialkarzinomen, Lancet I:10-11 (1966)
33. Linder, F.: Diagnose und Therapie des Bronchialneoplasmas. Regensburger Jahrbuch f. ärztl. Fortbild.12: 188 (1964)
34. Leutner, H.: Sterbefälle 1966 nach Todesursachen. Ärztl. Prax.20 (1968)
35. Maurer, H.J.: Umwelteinflüsse und Lungenkrebs. Strahlentherapie 123, 3: 392 (1964)
36. Neumann, G.: Häufigkeit des Lungen- und Bronchialkrebses nach Pneumonie. Med.Welt 17: 1281 (1966)
37. Obrecht, P.: Neuere Ergebnisse in der Chemotherapie maligner Tumoren. Regensb.Jahrb.f. ärztl.Fortb. 12: 202 (1964)

38. Oeser, H.,
H. Ernst u.
E. Gerstenberg: Die wandlungsfähigen Röntgenzeichen
des zentralen Bronchuskarzinoms.
Dtsch.med.Wschr.Jahrg.95, 11: 552 (1970)
39. Ott, A.: Fünf Jahre Strahlentherapie des
Bronchuskarzinoms mit hochenergeti-
schen Elektronen. Strahlentherapie
141, 2: 141 (1971)
40. Preuss, K.: Diagnostisches u. therapeutisches
Vorgehen beim Bronchialkarzinom.
Dtsch.Ärztebl. 40:2762 (1969)
41. Rink, H.: Der Lungenkrebs, Klinik - Praxis-
Problematik. Schattauer-Verlag
Stuttgart (1965)
42. Rink, H.: Klinik der Lungenkrankheiten.
Schattauer-Verlag Stuttgart (1964)
43. Rink, H.: Gegenwärtiger Stand der Therapie des
Bronchialkarzinoms, Internist.Prax.
Jhrg.10, 4:645 (1970)
44. Rübe, W.: Der fehlgedeutete asymptomatische
Lungenrundherd. Mitteil.Dienst GBK
Nordrhein/Westf.e.V., 3: 555 (1964)
45. Sachs, L.: Statistische Auswertungsmethoden.
Springer-Verlag (1968)
46. Schmähl, D.: Ober die Ursachen des Bronchuskarzinoms.
Mitteil.Dienst GBK Nordrhein/Westf.E.V.,
3: 507 (1964)
47. Segi, M.u.
M. Kurihara: Geographische Krebsstudien im Vergleich
der standardisierten Sterbeziffern.
Mitteil.Dienst GBK Nordrhein/Westf.e.V.,
3: 69 (1963)
48. Senn, H.J. u.
K.W. Brunner: Erfahrung mit der chirurgischen Behand-
lung des Lungenkarzinoms. Schweiz.
med.Wschr.95: 1613 (1965)
49. Stangl, A.: Das Bronchuskarzinom. Springer-Verlag
Wien (1952)
50. Stünzi, H.: Lungenkrebs in vergleichender pathologi-
scher Sicht. Schweiz.med.Wschr.1744
(1965)

51. Statistisches Bundes-
amt Wiesbaden: Statistisches Jahrbuch 1970
52. Terry Report: Smoking and Health. Report of the
Advisory Committee to the Public
Health Service. Princetown (1964)
53. Trüb, C.L.P.: Organisation und Ergebnisse des
"Kampfes gegen den Krebs" im Land
Nordrhein/Westf. der BRD. Med. Welt
45: 2472 (1969)
54. Van der Waerden: Mathematische Statistik. Springer-
Verlag (1965)
55. Vieten, H. u.
D. Günther: Die Strahlenbehandlung des
Bronchialkarzinoms. Dtsch. med.
Wschr. 94: 1593 (1969)
56. Wachsmuth, W. u.
H.J. Viereck: Beitrag zur Ätiologie des
Bronchialkarzinoms. Dtsch. med.
Wschr. 89: 606 (1964)
57. Wagner, G.: Probleme und Ergebnisse einer
geographischen Pathologie des
Krebses. Grundlagen der Tumor-
genese. 2. Deidesheimer Gespräch,
(1968)
58. zum Winkel, K.: Die Probleme der Strahlentherapie
des Bronchialkarzinoms. Fortb. in
Thoraxkrankh. 3: 201, Hippokrates
Stuttgart (1966)
59. Wolfart, W.: Das Bronchialkarzinom. Therapie-
woche 17: 577-583 (1967)

VI. Lebenslauf

=====

Am 11.11.1936 wurde ich, Willy Bierkamp, Sohn des Fleischermeisters Willy Bierkamp und seiner Ehefrau Magdalene, geb. Fuchs, in Celle geboren.

Bis zum Abitur, welches ich am 1.3.1960 in Uetze/Han. bestand, lebte ich bei meinen Eltern in Burgdorf/Han. Das Medizinstudium begann ich 1960 in Freiburg.

Nach dem ersten Semester wechselte ich zur Friedrich-Alexander-Universität nach Erlangen, wo ich nach abgelegtem Vorphysikum 1965 die ärztliche Vorprüfung und 1968 die ärztliche Prüfung bestand.

Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich in den Städtischen Krankenanstalten Nürnberg und im Kreis-krankenhaus Hoya/Weser.

Seit 1970 arbeite ich in der 2. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg unter der Leitung von Prof. Dr. med. R. Schubert.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990